ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DES PAPAVÉRACÉES

ET

DE CEUX DE LEURS PRODUITS EMPLOYÉS EN PHARMACIE

THÈSE

DE

PHARMACIE ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le Jeudi 12 *Août* 1869

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE PHARMACIEN DE DEUXIÈME CLASSE

Pour le département de la Seine

PAR

JEAN-LOUIS FICHOT

Né à Nevers (Nièvre), le 26 Août 1839



PARIS

TYPOGRAPHIE DE CH. MARÉCHAL

16, PASSAGE DES PETITES-ECURIES

(Rue d'Enghien, 20)

1869

NOTA. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les Candidats.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

RECONNAISSANCE ÉTERNELLE

Pour les nombreux sacrifices qu'ils se sont imposés pour mon instruction

---

A MON FRÈRE

PRÉPARATIONS

OPIUM

I. OPIUM TITRÉ.

II. TEINTURE D'EXTRAIT D'OPIUM.

III. SIROP D'OPIUM.

IV. LAUDANUM DE SYDENHAM.

V. LAUDANUM DE ROUSSEAU.

MERCURE

I. MERCURE PURIFIÉ.

II. DEUTOCHLORURE DE MERCURE.

III. PROTOIODURE DE MERCURE.

IV. BI-OXYDE DE MERCURE.

V. SULFURE NOIR DE MERCURE.

DES PAPAVÉRACÉES

ET

DE CEUX DE LEURS PRODUITS EMPLOYÉS EN PHARMACIE

En entreprenant ce travail, je n'ai pas la prétention de faire connaître des faits nouveaux. Le temps dont je puis disposer et diverses circonstances indépendantes de ma volonté, m'ont empêché de me livrer à une étude plus approfondie des végétaux qui composent cette intéressante famille des papaveracées.

Mon seul but est de réunir et de coordonner diverses notes que j'ai pu recueillir dans les savantes leçons professées à l'école de pharmacie, et en particnlier aux cours de MM. les professeurs Berthelot, Planchon et Baudrimont.

Le sujet est en effet très-vaste, et mériterait d'être traité avec plus de détails.

La famille des papaveracées, comprise dans la polyandrie monogynie de Linné, a été établie par A.-L. de Jussieu qui avait compris dans cette famille le genre *fumaria* devenu lui-même le type d'une autre famille.

Les papaveracées sont en général des plantes herbacées, rarement sous frutescentes; les feuilles sont alternes, simples, ou plus ou moins profondément découpées. Les fleurs sont solitaires ou disposées en cimes ou en grappes rameuses : elles se composent d'un calice à deux,

rarement 3 sépales concaves et fugaces. La corolle est à 4 pétales, rarement plus, caducs et à préfloraison chiffonnée.

La caducité des sépales et des pétales est caractéristique. Les étamines sont libres, en nombre indéterminé, sauf le genre *hypecoum*, qui n'en a que 4 alternes avec les pétales, et le genre *sanguinaria* qui en compte 24. L'insertion est hypogynique.

L'ovaire est libre, ovoïde ou globuleux, ou bien étroit et presque linéaire ; toujours à une seule loge, contenant un très-grand nombre d'ovules attachés sur des placentas pariétaux, saillants en forme de lames ou de fausses cloisons.

Le style, très-court, est à peine distinct et terminé par autant de stigmates qu'il y a de placentas. Le fruit est une capsule ovoïde surmontée d'une couronne ou disque radié formé par les stigmates persistants ; ou une capsule siliquiforme s'ouvrant en deux valves ou se rompant transversalement par des articulations.

La section des chelidoniés caractérisée par ce dernier genre de fruit forme ainsi le passage des crucifères aux papaveracées.

Presque toujours les graines sont très-petites et se composent d'un tegument propre, muni quelque fois d'une petite caroncule charnue et d'un albumen charnu et oléagineux, à la base duquel est un petit embryon cylindrique.

A ces caractères botaniques si bien tranchés, on doit en ajouter d'autres non moins importants. En effet, toutes les papaveracées sont pourvues d'un suc laiteux, blanc, jaune ou rouge, d'une saveur âcre et amère, d'une odeur vireuse, et de propriétés énergiques. C'est ce suc qui, extrait du pavot, fournit cette matière si précieuse, si utile et en même temps si redoutable que l'on connaît sous le nom d'*opium*. Ce produit a une telle importance que j'ai cru devoir en faire l'objet d'un article à part.

Les papaveracées ont été divisées en deux sections : les *chelidoniées* et les *papaveracées* vraies. Cette division a été basée sur la forme du fruit. La première section est caractérisée par une capsule siliquiforme, très-allongée, à 2 placentas libres comme dans le genre chilidonium, ou réunis au centre en forme de cloison comme dans le genre glaucium.

Dans la deuxième section, le fruit est une capsule globuleuse ou ovoïde, à une seule loge et surmontée d'une sorte de couronne formée de rayons divergents qui représentent un style très-court et des stigmates rayonnés et persistants.

A la première section appartiennent les genres *sanguinaria*, *chélédonium*, *hypecoum*, etc.

A la deuxième appartiennent les genres *argemone*, *papaver*, etc.

Sanguinaire du Canada. — *Sanguinaria canadensis.* — Plante annuelle que l'on trouve en abondance dans les bois de l'Amérique du nord, depuis le Canada jusqu'à la Floride.

Elle ne s'élève pas très-haut; sa racine est de la grosseur du petit doigt. A l'état frais, cette racine est d'un rouge vif sanguin, et le suc qui la colore ainsi, passe pour émétique et cathartique. Desséchée, elle présente à la coupe un nombre considérable de petits points, qui, rouges à l'état frais, sont devenus bruns par dessication.

De la souche, poussent deux feuilles assez semblables à celles du figuier, longuement pétiolées, à nervures rougeâtres, entourées de spathes membraneuses. Du milieu sort une hampe quelquefois deux, portant chacune une seule fleur blanche. Le calice est à 2 sépales fugaces, la corole à 8 pétales sur deux rangs dont 4 externes et 4 internes, alterne avec les premiers et plus étroits que ceux-ci. Les étamines sont au nombre de 24. Le fruit est une silique peu allongée; les graines sont petites, rouges avec une caroncule blanche.

La racine de sanguinaire porte les noms de *racine rouge*, *rouge indien*, *puccoon*. Les anglo-américains la nomment aussi *turmeric*, c'est-à-dire *curcuma*. Elle teint la salive en rouge, sa saveur est âcre et brûlante. On l'emploie dans le pays de production comme émétique et drastique, à la dose de 0,65 à 1 gr. 30.

Complètement inusitée en France, elle est employée en infusion en Algérie.

Le suc de la racine peut servir en teinture. Le docteur Dana a extrait de la sanguinaire une substance qu'il a nommée *sanguinarine* et qui paraît être la même que la *chélérytrine* déjà extraite de la ché-

lidoïne. On y a même trouvé de la *Porphyroxine* alcaloïde que l'on trouve également dans l'opium.

Pavot cornu. — *Glaucium flavum (Crantz), cheledonium glaucium (Linné).* — On trouve cette plante dans les décombres et les lieux caillouteux et sablonneux, aux bords de la mer, des lacs et des fleuves, au centre et au midi de l'Europe. Elle est glabre, glauque, à feuilles alternes, dentées, pinnatifides et embrassantes à la base. La tige est lisse, très rameuse, et se termine par deux belles fleurs jaunes assez semblables à celles du pavot. A ces fleurs succède un fruit en forme de silique, long de 14 à 22 cent., recourbé en corne d'où le nom de pavot cornu. Toute la plante renferme un suc âcre, caustique et même vénéneux. L'extrait sert, dit-on, dans le Levant, à falsifier l'opium. Il est inusité du reste.

A côté se trouvent le *Gl. fulvum* et *Gl. corniculatum* qui ne diffèrent guère du premier que par la taille et la couleur des fleurs.

Grande Chelidoine. — *Chelidonium majus.* — C'est le type de la section des chélidoniées. Elle est très répandue dans nos pays et par toute l'Europe; on la trouve sur les vieux murs et au voisinage des habitations, ce qui ferait croire que l'azote est nécessaire à son existence.

La racine est fibreuse et produit plusieurs tiges rameuses de 40 à 60 cent. de haut. Les feuilles sont droites à segments arrondis, les fleurs jaunes, petites et disposées presque en ombelle sur un pédicelle commun. La capsule s'ouvre de la base au sommet, ce qui la distingue du glaucium dont la capsule s'ouvre du sommet à la base. Les semences portent sur l'ombilic une crête glanduleuse et comprimée.

Toutes les parties de la plante sont gorgées d'un suc jaune foncé, amer, âcre et caustique qui découle à la moindre blessure.

A très petite dose ce suc est émétique et drastique. On l'a employé pour faire disparaître les verrues et, étendu d'eau, on s'en est servi pour enlever les taches sur les yeux; de là le nom de *Eclaire* qu'on donne encore à la chelidoine. Le suc renferme un acide particulier nommé acide *Chelidonique* sans importance, de même que deux autres substances alcaloïdiques isolées par Probst.

La section des chélidoniées comprend encore d'autres genres qui n'ont ou n'ont eu aucune importance. Tels sont les genre *Rœmeria*, *Hypecoum*, *Escholtzia*, etc.

La section des papavéracées vraies a pour type le pavot à Opium (*papaver somniferum*). Elle comprend divers genres qui fournissent quelques substances à la matière médicale.

Argemone du Mexique. — *Argemone mexicana.* — C'est à peu près la seule plante de cette famille qui croisse spontanément au Mexique (thèse Charbonnier). On la cultive dans quelques jardins d'Europe. Sa capsule est hérissée de pointes; les graines, munies d'un albunum oléagineux, pourraient, suivant M. Charbonnier, fournir une assez forte proportion d'une huile analogue à l'huile d'œillette, de telle sorte que cette plante pourrait être cultivée avec avantage.

Les feuilles contiennent un suc dans lequel M. Charbonnier a constaté la présence de la morphine.

Coquelicot. — *Papaver Rhœas.* — Petite plante herbacée que l'on trouve dans toutes les contrées de l'Europe, dans les champs de blé où, dans les mois de juin et juillet, elle produit le plus bel effet par la belle couleur rouge de ses pétales.

Elle paraît originaire d'Asie d'où elle aurait été apportée parmi des céréales.

La tige est rameuse; elle porte un grand nombre de feuilles d'un vert foncé, très découpées, à lobes allongés, dentés et aigus. Les tiges se terminent par un bouton penché avant l'épanouissement. Les sépales sont velus, et les pétales de couleur rouge vif. La culture peut doubler les fleurs, et varier les couleurs en passant du rouge au violet et au blanc avec les teintes intermédiaires.

La capsule est petite, mais sa structure est bien celle des pavots. Elle s'ouvre par des trous qui se forment au-dessous du disque stigmatifère. Les semences sont très petites et presque noires.

Les pétales sont récoltés et séchés pour l'usage de la médecine; mais ils doivent être conservés en lieux très secs, car ils sont très hygrométriques. On les emploie en infusion béchique à la dose de 5 gr. par litre, on en fait aussi un sirop.

2

A l'état frais, le coquelicot, comme toutes les plantes de cette famille, exale l'odeur de l'opium ; on y trouve un suc blanc, laiteux, abondant, âcre et amer, mais dans lequel on n'a pas encore découvert trace de morphine, non plus que dans aucune partie de la plante. Mêlé aux fourrages, il rend les digestions difficiles et prédispose les animaux au météorisme. Cette propriété lui est commune, du reste, avec les autres plantes du genre papaver. Il paraîtrait que pour dissiper l'insomnie les Turcs mangent des graines de Coquelicot mêlées à du miel. Ceci ne me semble guère conciliable avec les propriétés narcotiques des *papaver*.

Pavot d'Orient. — *Papaver orientalis.* — Belle espèce de pavot, découverte par Tournefort dans l'Arménie et depuis lors cultivée dans les jardins de l'Europe. Son nom a fait longtemps supposer qu'il était le pavot à opium ; il n'en est rien, et Tournefort le premier annonça que malgré le nom d'aphion que lui donnent les indigènes, on n'en retire pas d'opium. Tournefort rapporte que, malgré leur âcreté, les capsules sont mangées par les Turcs, dans le but sans doute d'obtenir un effet narcotique analogue à celui de l'opium.

D'après M. Petit, ce pavot contiendrait de la morphine dans toutes ses parties et les capsules pourraient donner 5 p. 100 d'extrait alcoolique (*Journal de Pharmacie et Chimie.* XIII, p. 183.)

Quoi qu'il en soit, ce pavot est cultivé comme ornement dans les jardins ; sa racine est de la grosseur du doigt, persistante, vivace, pouvant durer un certain nombre d'années. De cette racine sortent plusieurs tiges à feuilles pétiolées, grandes, pinnatifides, à lobes oblongs et dentés, couvertes de poils rudes, comme toutes les autres parties de la tige. Les pétales sont d'un rouge foncé, avec tache noire à la base ; capsule turbinée ; déhiscente par des trous situés au-dessous du disque stigmatifère, semences noires.

Le *p. bracteatum* lui ressemble beaucoup, sauf qu'il est plus grand dans toutes ses parties.

Pavot a opium. — *Papaver somniferum.* — Cette plante doit à bon droit être regardée comme la plus importante de la famille : c'est elle en effet qui fournit l'opium.

Ce pavot à opium est herbacé, sa tige peut atteindre un et même deux mètres de hauteur. Elle est ronde, lisse, ramifiée à la partie supérieure. Les feuilles sont caulinaires, embrassantes, glauques, incisées, inégalement dentées. Les fleurs, solitaires à l'extrémité des rameaux, ont deux sépales concaves, fuyaces 4 pétales carducs, blancs, ou viocés ou panachés. Les étamines sont en nombre indéfini. Le style est nul ; les stigmates au nombre de quatre à vingt sont sessiles et appliqués sur l'ovaire en forme de disque radié et persistant. La capsule en glabre, ovoïde oblongue ou déprimée. Les semences sont très nombreuses. Linné a calculé qu'une forte tête de pavot peut contenir jusqu'à 32,000 graines. Elles sont très petites, réniformes, à surface reticulée. La couleur, généralement blanche, peut cependant être noire, jaune ou bleue. La capsule peut être dehiscente ou indehiscente. La dehiscence provient de ce que, au moment de la maturité des graines, le disque stigmatifère se sépare de la capsule et s'élève à une petite distance, par suite de l'allongement des lames, qui unissent les placentas aux stigmates. Il en résulte que dans l'intervalle des stigmates se trouve une petite fenêtre répondant à une fausse loge intérieure ; c'est donc par là que s'échappent les graines.

Ces différences observées soit dans la couleur des pétales et celle des graines, soit dans la dehiscence de la capsule, avaient paru suffisantes à quelques auteurs pour établir deux espèces distinctes que Nées d'Esembeck nomme *papaver officinale* et *papaver somniferum*, et que Guibourt nomme *papaver album* et *papaver nigrum*. Mais au fond ces différences sont peu importantes, car si dans le pavot noir on trouve des graines noirâtres, on y trouve également des graines jaunâtres et même bleuâtres, de même que dans le pavot blanc on trouve des graines jaunes et noirâtres. A un autre point de vue, celui de la production de l'opium, ces caractères ont encore moins d'importance, puisque les deux espèces fournissent le même opium. Il en résulte donc que, ainsi que le dit M. G. Planchon, on doit s'en tenir à la dénomination de ***Papaver somniferum*** et ne regarder les deux espèces *album* et *nigrum* de Guibourt que comme deux variétés d'une même espèce.

On trouve encore dans le commerce une variété de têtes de pavots

que Guibourt a désignée sous le nom de capsules déprimées. Ces capsules, en effet, sont pressées de haut en bas et de bas en haut, comme si le disque radié et le pedoncule devâient se rejoindre au centre. Puis des sillons longitudinaux répondant aux placentas font que dans son ensemble cette capsule ressemble assez à l'élaterie de l'*Hura crepitans*.

C'est un produit du pavot blanc cultivé aux environs de Paris, depuis Aubervillers jusqu'à Gonesse, pays qui approvisionne en grande partie de pavots le commerce de la droguerie. Cette variété se propage sans que la graine présente de différences appréciables.

Le pavot est une plante remarquable à plus d'un titre, il présente, en effet, cette particularité surprenante, que, tandis que la capsule fournit l'opium, c'est-à-dire un toxique dangereux, les semences que cette même capsule renferme sont au contraire tout-à-fait inoffensives, et fournissent même une huile alimentaire.

L'*huile de semences* de pavot, plus connue sous le nom d'*huile d'œillette* (par corruption du mot italien, *olietto*, petite huile), est obtenue par expression. A cet effet, les graines sont enfermées dans un sac de toile rude pour en séparer les pellicules extérieures, puis soumises à une forte pression. L'huile qui en découle est ensuite filtrée. Ainsi obtenue, cette huile est d'un jaune clair, et soluble dans 25 parties d'alcool froid et 6 parties d'alcool bouillant. Elle marque 9,253 à l'oléomètre de Lefebvre; se congèle à — 10°. Elle est très siccative, ce qui la fait employer en peinture. Sa saveur douce et assez agréable fait que dans le commerce, on s'en sert pour falsifier et même remplacer l'huile d'olives.

Pendant longtemps on crut en France que cette huile était narcotique, et des peines sévères étaient édictées contre ceux qui là substituaient à l'huile d'olives. Cette substitution se fait aujourd'hui presque partout. Mais si elle ne nuit pas à la santé de ceux qui s'en servent comme aliment, il n'y en a pas moins là une tromperie repréhensible puisque l'on paie comme huile d'olives une huile d'un prix bien inférieure. Cette substitution est surtout préjudiciable à ceux qui veulent

l'employer à la fabrication des savons et des emplâtres, car avec l'huile d'œillette ces produits restent mous, sont siccatifs à l'air, et rancissent facilement.

OPIUM

L'opium est un suc laiteux échappé des capsules du pavot (*papaver somniferum*) et épaissi à l'air. Il est caractérisé par une odeur vireuse *sui generis* et une couleur brun-marron. C'est une matière très complexe dont on a retiré un grand nombre d'alcaloïdes et autres matières. Il a beaucoup exercé la sagacité des savants, et tout porte à croire que la science n'a pas dit son dernier mot sur la composition de l'opium brut.

Les anciens distinguaient deux sortes de produits du pavot. Dioscorides a décrit les deux modes de préparation de ces produits : l'un était l'*opium* proprement dit (ὤπιον de ὀπος suc) obtenu par incisions; l'autre nommé *meconium* était obtenu non plus par incisions, mais par contusion et expression des capsules et même de la plante entière et par ébullition dans l'eau. Ce dernier produit devait donc être beaucoup moins actif que le premier. Quelques auteurs pensèrent que l'opium provenant d'incisions n'était produit qu'en très-petite quantité et consommé sur place, et que le meconium seul nous était envoyé. Ceci n'était guère admissible, car, ainsi que le fait remarquer Guibourt, à qui j'ai fait de nombreux emprunts, le meconium n'était à vrai dire qu'un extrait aqueux de la plante, qui ne pouvait point conserver après évaporation, cette odeur vireuse qui caractérise l'opium.

Kœmpfer, voyageant en Perse, vit faire la récolte de l'opium, et fit connaître que le suc, une fois recueilli, était malaxé, et trituré dans un mortier avec de l'eau. M. Ch. Texier dit plus tard, qu'au lieu d'eau les Turcs mettent de la salive, sous prétexte que l'eau pure fait gâter l'opium (*Journal de pharmacie* XXI, p. 197). Après Kœmpfer, plusieurs voyageurs virent encore faire la récolte de l'opium, mais ne disent point s'il est malaxé dans les doigts ou au mortier, avec de l'eau ou de la salive.

Enfin, les nombreux essais de culture tentés en France, prouvent que l'opium qui nous arrive est bien réellement le produit d'incisions et non un extrait.

L'Asie-Mineure est le principal centre de production de l'opium. Le meilleur vient de Smyrne. On en reçoit également de l'Inde ainsi que d'Égypte, mais en petite quantité. En France on en récolte également, mais fort peu.

Le pavot est cultivé sur une très grande échelle aux environs d'Affium, ville d'Asie-Mineure, ainsi qu'au Nord et au Nord-Ouest de cette même contrée, et en 1864, ces pays en exportèrent environ 400,000 kilos.

La culture se fait de la façon suivante : les terres doivent être très-riches; aussi sont-elles fortement fumées et préparées par plusieurs labours, dont le dernier est fait vers l'automne. Les semences sont mélangées à de la terre tamisée, pour que les semis soient moins épais. Le mélange est ensuite dispersé avec soin. C'est à l'automne que se font les semailles et l'hiver peu rigoureux dans ces contrées, trouve une plante presque toujours assez forte pour résister au froid. Au printemps le pavot a atteint 0,10 centimètres de haut. On enlève alors les mauvaises herbes, on espace les plans d'une douzaine de centimètres en remplaçant les pieds morts, par de nouvelles graines. Le pavot croît assez rapidement, et bientôt arrive l'époque de la récolte. C'est un moment critique qu'il importe de saisir avec une précision que l'habitude seule peut donner. Si par négligence ou toute autre cause on ne fait point la récolte à ce moment précis, c'est-à-dire celui ou les capsules tendent à passer du vert bleuâtre au jaune, tout peut être perdu.

Alors les femmes, les vieillards, les enfants se dispersent dans les champs, couvrent la terre de feuilles de pavots pour recueillir le suc tombé accidentellement. Puis à l'aide d'un couteau nommé *djingin* on pratique une incision horizontale. Dans les pays sujets aux pluies abondantes, ou aux fortes rosées, on incise dès l'aube, le suc est recueilli vers onze heure. Si au contraire la région est sèche, on opère au coucher du soleil, pour recueillir de grand matin. Le suc est enlevé à l'aide d'un autre couteau nommé *alick*. Les indigènes préfèrent encore

ces outils primitifs à nos instruments perfectionnés et à plusieurs lames, sous prétexte qu'on arrive au même résultat, car suivant eux, le pavot donne avec une seule incision tout le suc qu'il contient, ce dont il est permis de douter. Mais il ne suffit pas de pratiquer des incisions, il faut veiller encore à ce que la capsule ne soit point perforée. Aussi la lame du *djingin* n'a-t-elle que la longueur strictement nécessaire.

Chaque capsule peut donner 0,02 centigrammes d'opium. Tout le suc étant ensuite réuni, on en forme des pains en malaxant le tout soit dans les mains, soit au mortier, et les pains sont roulés dans des fruits de *rumex* et ensuite enveloppés de feuilles de pavot. C'est alors que l'opium est livré aux courtiers de commerce.

Le paysan turc étant toujours dans la plus profonde misère, livre souvent sa récolte à l'état de lait à ces facteurs spéciaux, qui peuvent ainsi faire subir plus facilement une première falsification à un produit, que le plus misérable des paysans livre presque toujours à l'état de pureté.

L'opium mis en pains, est ensuite transporté à dos de mulet au marché central de Smyrne ou à Constantinople : de là les noms *opium de Smyrne* et *opium de Constantinople.* Ces deux sortes ont donc la même origine. C'est principalement dans ces deux marchés qu'elles prennent leur forme définitive, et c'est là qu'elles sont plus ou moins falsifiées. A Constantinople, la falsification s'opère sur une plus grande échelle qu'à Smyrne; les fraudeurs ont même acquis dans ce genre d'industrie une telle habileté, qu'ils trompent même l'œil le plus exercé. Rien n'est négligé pour augmenter le poids. C'est ainsi qu'on incorpore à l'opium : râclures de pavot, décocté de feuilles et de tiges, pulpes de fruits sucré, cire, marbre, brique pilée, sable, résine de pin, etc., etc. Aussi aucune livraison n'est faite sans que la marchandise n'ait été vérifiée par un expert qui, armé d'un couteau, fait tout déballer devant lui, scrute minutieusement tous les pains, accepte ou refuse sans tolérer la moindre observation ni du vendeur ni de l'acheteur. Néanmoins la fraude est faite avec tant d'art qu'il lui arrive souvent de rejeter de très-bons opiums pour en conserver de médiocres.

Les formes des pains étaient jadis caractéristiques, et c'est même d'après ces formes que l'on avait établi les diverses sortes commerciales : *Opiums* de Smyrne, de Constantinople, Egypte, Perse, Inde, etc. Mais actuellement les formes tendent à devenir les mêmes.

Opium de Smyrne. Il est en masses un peu aplaties, plus ou moins considérables ; la surface est toute couverte de fruits de rumex ; les débris de feuilles y sont assez rares et l'on peut voir la couleur même de l'opium. A l'état frais, il est formé de larmes jaunâtres agglutinées, noircissant au contact de l'air. Son odeur est fortement vireuse, sa saveur âcre, amère, nauséeuse : c'est l'espèce la plus estimée. Cependant on ne peut être sûr de sa qualité qu'après qu'il a été soumis à l'analyse chimique. Mais jusqu'ici l'opium de Smyrne a presque toujours contenu 10 0/0 de morphine, titre exigé par le Codex de 1866.

Guibourt pense que c'est à cet opium qu'il doit rapporter les principaux travaux chimiques faits sur l'opium et les résultats qui ont été obtenus. Ces résultats et la composition de l'opium sont décrits plus loin.

L'Opium de Constantinople est moins estimé ; comme le précédent, il est expédié à dos de mulet, il vient jusqu'à Marmara, et de là il va à Constantinople. Les masses sont plus petites, la surface n'est point recouverte de semences de rumex ; elle est au contraire presque entièrement recouverte par des feuilles de pavots ; les larmes sont moins pures et plus ou moins mélangées de substances étrangères, les râpures de pavots sont faciles à reconnaître, l'odeur du reste est la même. Il contient souvent jusqu'à 14 ou 15 0/0 de morphine.

Opium d'Egypte — C'est, selon toute probabilité, en Egypte, dans la Thébaïde et aux environs de Thèbes, que fut tout d'abord cultivé le pavot. C'est de là en effet que vient le nom de opium thébaïque qu'on lui donne souvent. La culture fut longtemps abandonnée dans ce pays, et l'opium d'Egypte avait disparu du commerce, quand il y reparut il y a environ cinquante ans. Cette sorte est en pains orbiculaires enveloppés de feuilles de *Platanus orientalis*, et ces feuilles disparaissant, il ne reste plus sur le pain que les traces des nervures. Il est de couleur rousse comme l'aloès hépatique. Poisseux au toucher, il paraît

avoir été malaxé, car il porte encore souvent l'empreinte des doigts; il contient très-probablement du meconium. Son odeur est moins forte que celle des précédents, il sent un peu le moisi. Cet opium ne contient guère que 3 à 4 pour 100 de morphine. Pourquoi l'Egypte aussi bien que l'Asie-Mineure ne produirait-elle pas de bon opium?

Opium de Perse. — Caractérisé par sa forme toute spéciale. Il est en bâtons cylindriques devenus plus ou moins quadrangulaires par pression réciproque; d'environ $0^{mm},95$ de long, sur 11 à 14 d'épaisseur, et enveloppés de papier lustré. Chaque bâton pèse 20 grammes. La pâte en est fine, uniforme, sa cassure est rouge homogène, elle paraît à la loupe, formée de petites larmes agglutinées; son odeur vireuse est moins forte que celle de l'opium de Smyrne. Il n'est pas très-riche en morphine Merck n'en a trouvé que 1 pour 100. La plus grande partie de cet opium passe en Chine où il se consomme en très-grandes quantités. Une autre partie vient en Europe, et enfin on en expédie aussi à Constantinople, où il est transformé en opium de Constantinople.

Opium de l'Inde. — L'Inde produit de très-grandes quantités d'opium, car le pavot est cultivé sur une très-grande échelle à Patna, Malwa, Benarès, etc. Cependant il n'en arrive en Europe qu'une très-faible quantité. Il est consommé sur place, ou il passe en Chine pour l'usage des fumeurs. Il est même une forme spéciale consacrée à ces derniers. Sa couleur est noirâtre. Les boules très-grosses sont enveloppées de pétales de coquelicot ou de pavot agglutinées. Il contient une assez forte proportion de morphine. C'est dans cet opium que M. Merck a découvert la *porphyroxine*.

Opium indigène. — Toutes les variétés de pavot sont cultivées dans nos contrées; et la culture en vue de la production de l'opium a été essayée il y a plusieurs siècles. En 1805, Belon tenta de nouveau cette culture à Tours en employant le procédé des Turcs. Plusieurs autres personnes firent encore après lui plusieurs tentatives de culture. On peut citer Cowley et Stigues en Angleterre; Petit et le général Lamarque en France; Hardy et Simon en Algérie; enfin en dernier lieu, M. le professeur Aubergier de Clermont. Le cadre de ce travail ne me

permet point d'entrer dans les détails de ces différents essais. Je me bornerai à dire que l'opium obtenu en France et notamment en Picardie, est le plus riche en morphine. On y a trouvé 22, 24 et même 27 pour 100 d'alcaloïde. Mais il est un inconvénient qui s'opposera probablement longtemps encore à la culture de l'opium en France, c'est le prix de la main-d'œuvre, et pour ce motif l'Asie-Mineure aura peut-être toujours le privilége de ce commerce.

Les essais tentés en Algérie ne sont pas plus favorables et cela pour les mêmes motifs. L'opium récolté dans ce pays était enfermé dans les têtes de pavot même, forme commerciale très-élégante.

L'opium est un médicament des plus importants et des plus précieux, mais en même temps un narcotique des plus dangereux. A petite dose il agit comme calmant et sédatif; mais par contre, il agit comme excitant, et par usage prolongé, produit des hallucinations, des rêves agréables que recherchent les fumeurs d'opium. A dose élevée, il agit comme poison narcotique, et alors ses effets sont assez peu constants. Aussi est-il difficile de dire quelle est la dose nécessaire pour donner la mort. On peut approximativement la fixer à 1 gramme, souvent même la moitié de cette dose peut suffire, et la mort survient en général après 6 ou 8 heures d'ingestion du poison.

L'opium doit ces diverses propriétés aux nombreuses substances qu'il renferme. Sa composition est en effet très-complexe. On y trouve des alcaloïdes, qui souvent sont des bases fortes; on trouve aussi des substances neutres, des acides, des sels, etc.

Les alcaloïdes sont :

La Morphine, $C^{34} H^{19} AzO_6$.
La Codéine, $C^{36} H^{21} AzO^6$.
La Narcotine, $C^{44} H^{23} AzO^{14}$.
La Thébaïne ou praamorphine $C^{38} H^{31} AzO_6$.
La Narcéine, $C^{46} H^{29} AzO^{18}$.
La Papavérine, $C^{40} H^{21} AzO^8$.
L'Opianine, $C^{66} H^{36} Az_2 O^{20}$.
La Porphyroxine, la Cryptopianine, $C^{46} H^{25} AzO^{10}$ (Dr Cook).
Une substance neutre, la Méconine, $C^{20} H^{10} O^8$.

Les acides *méconique* et *thébolactique* :

Une matière gommeuse soluble; du glucose; une matière résineuse brune qui reste à l'état insoluble dans le marc de l'opium après épuisement par l'eau; de l'albumine végétale; enfin divers autres principes peu connus et peu étudiés, tels qu'une matière oléagineuse acide, un principe odorant volatil; des débris de ligneux.

Tous ces différents principes jouissent de propriétés diverses et différentes. Par suite de minutieuses et savantes expériences de M. Cl. Bernard, ils ont été classés ainsi :

1° *Alcaloïdes soporifiques* : Narcéine, morphine, codéine;

2° *Alcaloïdes toxiques* : Thébaïne, codéine, papavérine, narcéine, morphine, narcotine;

3° *Alcaloïdes excitants* : Thébaïne, papavérine, narcotine, codéine, morphine, narcéine.

Quant aux autres corps, leur action sur l'économie n'est que peu ou pas connue.

La proportion de ces alcaloïdes, et surtout celle de la morphine qui s'y trouve en plus grande quantité, et sur laquelle on base la qualité d'un opium doit donc être vérifiée : L'opium doit être titré, et cette opération est des plus urgentes, car ainsi que l'ai déjà dit, la fraude est faite avec une extrême habileté.

Extérieurement un bon opium présente les caractères suivants : Il est en boules irrégulières parsemées de fruits de rumex et recouvertes d'une feuille de pavot. Dur à l'extérieur, il est presque toujours tendre et mou à l'intérieur et la déchirure paraît formée de petite larmes agglutinées qui dénotent bien l'origine. Il doit fournir 45 à 50 pour 100 d'extrait. Chauffé sur une lame de platine il brûle avec une flamme longue sans laisser de résidu sensible, sinon il contiendrait des matières fixes étrangères. Dissous dans l'eau, il fournit une liqueur brune qui donnera les réactions suivantes :

A froid, avec l'ammoniaque, précipité blanc d'autant plus abondant qu'il y a plus de morphine dans l'opium. Ce précipité est soluble dans un excès de réactif.

Avec le perchlorurure de fer, précipité de méconaté de fer qui donne à la liqueur une couleur rouge intense.

Mais, je le répète, ces caractères sont insuffisants, il faut toujours recourir à l'analyse chimique.

Plusieurs moyens ont été proposés :

Ce titrage de l'opium faisant partie des manipulations pour mon examen pratique, je vais décrire les principaux procédés. Ce n'est en définitif que la préparation en petit de la morphine.

1° *Procédé Guilliermond.* — On prend 15 grammes d'opium, d'un échantillon moyen, que l'on triture avec 60 grammes d'alcool à 71°, on passe sur une toile, on exprime, et l'on reprend le marc par 40 grammes de même alcool à 71°. On passe et on exprime de nouveau.

On réunit la deuxième liqueur à la première et l'on a ainsi une solution alcoolique qui contient tous les sels et alcaloïdes de l'opium. On filtre avec soin pour que la liqueur soit bien limpide. On ajoute alors 4 pour 100 d'ammoniaque liquide et l'on abandonne le tout pendant 24 ou 48 heures, en bouchant le vase de façon à permettre une très lente évaporation. Après 48 heures de repos, les parois du vase sont tapissées de cristaux de deux formes, les uns gros et courts représentent la morphine, les autres fins, brillants, argentins représentent la narcotine. On recueille le tout sur un filtre, on réduit en poudre et on lave à l'éther bouillant et privé d'alcool qui dissout la narcotine sans attaquer la morphine, et on pèse celle-ci.

Guibourt a présenté des objections contre ce procédé. D'après lui, la quantité d'alcool serait insuffisante pour épuiser l'opium et l'expression immédiate du marc ferait perdre une partie de l'alcaloïde. Aux manipulations décrites plus haut, il propose de substituer la macération de l'opium séché et pulvérisé, avec 4 fois son poids d'alcool à 71°, décanter après 24 heures et faire deux nouveaux traitements semblables avec des quantités décroissantes d'alcool. Ajouter ensuite aux liqueurs réunies un léger excès d'ammoniaque *sensible à l'odorat.* Cette ammoniaque en s'évaporant ensuite à l'air laisse déposer la morphine que l'on recueille et qu'on lave à l'alcool à 50° puis à 40° et avec un peu d'éther, puis par une grande quantite d'éther pur qui enlève la narcotine. Mais alors encore, la morphine est souillée par du méconate de chaux que l'on doit enlever par l'alcool à 90° bouillant, et ne peser comme mor-

phine que la substance dissoute par ce dernier véhicule. D'après ces considérations, Guibourt propose un procédé intermédiaire qui consiste à dissoudre l'extrait aqueux d'opinm dans l'alcool à 75° ou 80° et le soumettre ensuite aux opérations décrites plus haut (*journal de pharm. et chimie*, LXI, p. 12.)

2° *Procédé Fordos.* — On prend 15 grammes d'opium qu'on triture dans 60 gr. d'eau, on laisse même macérer quelque temps et l'on décante, on reprend par 15 grammes d'eau, on décante encore et l'on fait deux autres traitements avec 10 grammes d'eau. Les liqueurs réunies et filtrées sont partagées en trois parties égales. Dans le premier tiers, on verse peu à peu au moyen d'une burette graduée de l'ammoniaque étendue de son volume d'eau jusqu'à ce que l'on perçoive l'odeur de l'ammoniaque et on lit sur la burette la quantité employée. Alors on prend les deux derniers tiers et on les étend de leur volume d'alcool à 90°, puis on ajoute de l'ammoniaque étendue en quantité double de celle que l'on a ajoutée dans le premier tiers. On abandonne le tout 2 ou 3 jours, et on recueille les cristaux. On lave le produit d'abord avec 15 cent. cube d'éther, puis avec une même quantité de chloroforme, puis encore avec 15 cent. cube d'éther ; on sèche et on pèse la morphine déposée sur les parois du vase.

Ce procédé me paraît plus long et plus compliqué que celui de Guilliermont sans pour cela être plus exact.

3° *Procédé Couerbe et Payen.* — On épuise 25 grammes d'opium par des macérations successives dans l'eau tiède, et à la liqueur on ajoute un lait de chaux, puis on porte à l'ébullition. On filtre et on fait bouillir de même deux ou trois fois le résidu, on sature ensuite par l'acide chlorhydrique, qui doit donner du chlorure de calcium et du chlorhydrate de morphine. Celle-ci est ensuite précipitée par addition d'ammoniaque dans les liqueurs encore chaudes. On recueille ensuite, on lave, on sèche et on pèse la morphine.

Ce procédé est très-exact car la morphine seule peut se dissoudre dans la chaux, et seule elle est précipitée.

On peut encore, pour le titrage de l'opium recourir au procédé de Gregory pour l'extraction de la morphine. Ce procédé sera décrit plus loin.

ALCALOÏDES DE L'OPIUM

Morphine. — $C^{34} H^{19} Az O^{6}$. — Sous le nom de *mugisterium opii*, on connaissait jadis une substance cristalline qui se déposait au fond des vases quand à une liqueur opiacée on ajoutait du carbonate de soude. Ce précipité n'était autre chose que le principe actif de l'opium, c'était la morphine.

En 1804, après que Derosne eut entrevu la narcotine connue plus tard sous le nom de sel de Derosme, Sertuerner retira la morphine de l'opium, sans soupçonner sa nature spéciale. Comme tout le monde il attribua ses propriétés alcalines à des traces de l'alcali employé à la préparation. En 1816, reprenant ses travaux sur ce sujet il isola de nouveau la morphine et, l'étudiant plus attentivement, il reconnut sa nature particulière alcaloïdique.

Ce fut le premier alcaloïde découvert, et l'honneur de cette découverte revient tout entière à Sertuerner, car c'est lui qui le premier démontra que ce nouveau corps est une base solifiable.

La morphine est un corps solide, blanc, incolore, cristalisé en prismes rectangulaires terminés par des sommets dièdres. Elle est inodore. Sa saveur, extrêmement amère, ne se développe que peu à peu, en raison de son insolubilité dans l'eau. Cristallisée elle contient peux équivalents d'eau de cristallisation.

Chauffée à 150°, elle perd ces deux équivalents d'eau de cristallisation et devient anhydre; puis par refroidissement, elle se prend en une masse cristalline rayonnée. Mais si l'on continue à chauffer, elle se dédécompose, comme toutes les matières organiques, en dégageant de l'ammoniaque, et en même temps elle se charbonne. Le charbon peut retenir l'ammoniaque, mais un peu de potasse en produit le dégagement. Chauffée à 200° avec de la potasse, la morphine donne un alcali gazeux, la méthylamine.

La morphine est à peine soluble dans l'eau froide, et des auteurs portent son coefficient de solubilité à 1/400, d'autres à 1/1000. Elle se dissout dans 12 parties d'eau bouillante, 40 d'alcool froid, 30 d'alcool

bouillant et 50 de chloroforme. Complètement insoluble dans l'éther, on profite de ce moyen pour la séparer de la narcotine qui, au contraire, est très soluble dans ce véhicule.

Très soluble dans les acides, la morphine forme avec ces corps des sels bien définis, bien cristallisés. C'est un alcali énergique qui bleuit rapidement le tournesol rougi, et peut même chasser de leurs combinaisons certains oxydes métalliques et s'y substituer. Elle se dissout également bien dans les alcalis, la potasse, soude, chaux et surtout la baryte; un peu moins dans l'ammoniaque. Elle réagit sur les sels ammoniacaux; bouillie avec une solution de chlorhydrate d'ammoniaque, l'alcali se dégage et on a du chlorhydrate de morphine.

Le tannin précipite la morphine, mais seulement dans les solutions concentrées.

La morphine est un agent réducteur à l'égard de certains corps. Avec le chlorure d'or elle forme d'abord un chlorure double, puis la liqueur bleuit et l'on a enfin un précipité d'or métallique.

Un sel de morphine au centième, en contact avec 15 fois son volume d'azotate d'argent au 75ᵉ donne un précipité d'argent métallique. Le caméléon violet est également réduit.

La morphine se distingue des autres alcaloïdes même ceux de l'opium par les caractères suivants :

Avec l'acide azotique elle produit une coloration rouge sang par suite d'une décomposition peu étudiée. La brucine produit la même coloration, mais cette dernière vire au violet par le protochlorure d'étain.

Avec les persels de fer, elle prend une belle teinte bleue qui ne persiste pas. Cette réaction, peu étudiée, serait produite, d'après Pelletier, par la formation d'un acide morpheux qui se combinerait avec le fer ramené à l'état de protoxyde et formerait aussi un morphite de fer. La coloration bleue ne se produit pas dans les liqueurs acides.

La morphine réduit l'acide iodique, et l'iodate de potasse ; l'iode est précipité, et le précipité ne devient visible que si l'on acidule la liqueur. Ici un fait particulier se présente. D'ordinaire quand l'iode est précipité de ses combinaisons, le précipité disparaît par addition

d'ammoniaque; ici. au contraire, la liqueur prend une teinte bien plus foncée. D'après Sérullas, cette réaction de la morphine sur l'acide iodique serait sensible à 1/7000.

Je ne puis pas entrer dans les détails des réactions auxquelles peut donner lieu la morphine, et des transformations qu'elle peut subir sans sortir des bornes que je me suis tracées. Seule, l'étude de ces réactions, de même que celles des autres alcaloïdes de l'opium donneraient lieu à un travail beaucoup plus étendu.

Préparation. — La morphine peut se préparer par différents procédés. Le codex a adopté celui de Gregory-Robertson qui permet en même temps de retirer la codéine. On coupe l'opium par tranche, et on l'épuise par l'eau distillée froide. Les liqueurs réunies et filtrées sont consentrées en extrait. Cet extrait est redissout dans l'eau distillée; on filtre de nouveau et l'on concentre environ à 10° B^e^. Puis, par kilog d'opium employé, on ajoute 120 grammes de chlorure de calcium exempt de fer, sinon le fer réagissant sur l'acide méconique colorerait fortement les liquides en rouge, et la morphine serait ensuite difficile à décolorer.

Le chlorure de calcium, produit un abondant précipité de méconate de chaux. Il précipite également du sulfate provenant des sulfates de l'opium. Le tout est étendu de deux fois son poids d'eau, on filtre, on évapore, on sépare le nouveau dépôt de méconate, et de sulfate de chaux, restés en dissolution, on concentre à cristallisation en maintenant la liqueur acide par addition d'un peu d'acide chlorhydrique, pour rendre la matière colorante plus soluble. Il se dépose ainsi des cristaux de chlorhydrate de morphine et de codéine mélangés et non combinés. C'est ce mélange que l'on a désigné sous le nom de sel de Grégory. On recueille ces sels souillés de matière colorante, et d'un peu de narcotine et de narcéine. On exprime fortement dans un linge, on délaie ensuite dans une suffisante quantité d'eau bouillante et par refroidissement on a une nouvelle masse cristalline que l'on redissout de nouveau dans l'eau bouillante. On ajoute du charbon animal lavé, on fait digérer à une température moindre que 80°, on filtre et on concentre à cristallisation.

Pour séparer la morphine, on dissout le sel dans l'eau chaude, et à la solution bouillante on ajoute de l'ammoniaque. La morphine précipite, et la codéine reste en dissolution. On recueille le précité sur un filtre, on lave à l'eau froide et l'on dissout dans l'alcool bouillant. Par refroidissement la morphine cristallise.

2e — La morphine peut encore se préparer par l'ammoniaque.

L'opium coupé menu est mis à macérer dans l'eau pendant 12 h. On décante, et on renouvelle ce traitement trois ou quatre fois. On réunit les liquides que l'on concentre en extrait clair. On le reprend par douze fois son volume d'eau et même on laisse macérer quelque temps. Tous les produits solubles dans l'eau froide se dissolvent, et il se dépose du méconate de chaux, de la matière colorante, etc. On décante, on concentre en sirop clair, alors on ajoute par kilog d'opium 10 gr. d'ammoniaque. On filtre, on porte à l'ébullition ; à ce moment on ajoute encore par kilog d'opium 160 grammes d'ammoniaque dont on chasse l'excès par 10 minutes d'ébullition au plus, sinon la chaleur décomposant les sels ammoniacaux, la morphine se recombinerait aux acides. La morphine brute mêlée de narcotine est lavée à l'alcool; on ajoute de l'acide chlorydrique qui dissout le tout, puis du noir animal, on agite, on filtre et l'on fait cristalliser le chlorhydrate de morphine qu'on décompose ensuite par l'ammoniaque. On fait cristalliser la morphine dans l'alcool bouillant.

Il existe un grand nombre d'autres modes de préparation de la morphine. Indépendamment des procédés de Guilliermond, Fordos, déjà décrits, on peut encore citer ceux de M. Mercket, de M. Thiboumery, qui jusqu'ici n'ont pas été adoptés dans la pratique.

On s'assure de la pureté de la morphine en la dissolvant dans l'acide chlorhydrique étendu, on y verse de la potasse caustique. La morphine se dissout instantanément dans un excès d'alcali, la narcotine reste indissoute.

Les principaux sels de morphine sont le sulfate et le chlorydrate qui se préparent tous les deux de la même façon, c'est-à-dire, en dissolvant la morphine dans l'acide très étendu, et concentrant à cristallisation. Ces deux sels sont très stables et très solubles.

On a renoncé à l'emploi de l'acétate que l'on obtenait en triturant deux parties de morphine et une d'acide acétique. Ce sel, en effet, est très instable ; il se décompose même dans les flacons les mieux bouchés et forme de la morphine qui devient libre d'une part, et d'autre part de l'acide acétique également libre. Et une substance qui était très soluble devient ainsi insoluble.

CODÉINE — $C^{36} H^{21} AzO^{6}$

En 1833, Robiquet découvrit dans l'opium une autre substance qui ne s'y trouve qu'en très faible quantité, environ de 0,5 pour 100, et nomma ce nouveau corps, Codéine.

La codéine est solide, blanche, incolore, inodore, moins amère que la morphine ; cristallisée en prismes rhomboïdaux droits, avec deux équivalents d'eau. Chauffée à 150°, elle perd son eau de cristallisation, et devient anhydre, à température plus élevée, elle se décompose. Celle qui se dépose de la solution éthérée est anhydre.

La codéine est assez soluble dans l'eau, comparativement à la morphine. Un de codéine se dissout dans 80 d'eau froide et dans 17 d'eau bouillante.

En outre, elle est très soluble dans l'alcool, et l'éther, ce qui la distingue de la morphine qui est insoluble dans ce véhicule.

Peu soluble dans les alcalis, la codéine se dissout cependant dans l'ammoniaque aussi bien que dans l'eau.

La codéine est une base énergique qui ramène promptement au bleu le papier de tournesol rougi par un acide. Elle ne donne aucune réaction, ni avec les persels de fer, ni avec l'acide iodique. Les caractères sont négatifs. Pour la reconnaître on la chauffe dans une quantité d'eau insuffisante pour la dissoudre et la portion non dissoute reste au fond de la capsule sous forme de gouttelette huileuse. Avec l'acide azotique, elle donne à chaud de la nitro-codéine. $C^{36} H^{20} (AzO^{4}) AzO^{6}$.

Le chlore, le brôme, donnent avec la codéine des produits de substitution.

La codéine a pour formule $C^{36} H^{21} AzO^{6}$, elle diffère donc de la

morphine par $C^2 H^2$. Peut-être serait-il possible en ajoutant ou retirant ces équivalents, de passer de l'une à l'autre. La codéine peut fournir différents sels avec les acides, sulfate, chlorhydrate, etc.

C'est un produit accessoire de la préparation de la morphine par le procédé Grégory. En effet, quand on a traité par l'ammonique le chlorhydrate double de morphine et de codéine, ce dernier reste en dissolution, tandis que la morphine précipite le sel de codéine en dissolution. Pour retirer la codéine, il suffit de concentrer et de traiter par l'eau bouillante; par refroidissement il se dépose des cristaux en houppes rayeùses de chlorhydrate de codéine qui peut retenir un peu de morphine. On triture avec une solution de potasse caustique sans excès. La codéine se sépare et la morphine reste en dissolution dans la potasse. Le précipité a d'abord l'aspect d'une masse visqueuse; peu à peu il perd sa transparence, augmente de volume et devient pulvérulent. On le lave, on le sèche, et on reprend par l'éther bouillant. La solution étherée additionnée d'un peu d'eau est abandonnée à l'évaporation spontanée et la codéine cristallise.

NARCOTINE. — $C^{44} H^{23} AzO^{14}$

La narcotine est le premier alcaloïde connu. Isolée pour la première fois par Derosne en 1803, sa nature ne fut pas reconnue et on la nomma sel de Derosne.

C'est une base, peu énergique, qui ne se combine que difficilement aux acides. Elle est solide, blanche, brillante, cristallisée en belles aiguilles prismatiques, sa saveur est amère et un peu âcre. Insoluble dans l'eau froide, soluble dans 500 d'eau bouillante, 60 d'alcool froid et 12 d'alcool bouillant, 33 d'éther froid et 19 d'éther bouillant. Très soluble dans les acides forts, insoluble dans les alcalis. Elle fond à 170°, et à 220° elle se décompose et dégage de l'ammoniaque. Elle ne rougit point par l'acide azotique, à moins qu'il ne soit concentré et bouillant, c'est qu'alors il y a oxydation brusque et formation de plusieurs autres corps.

L'acide sulfurique ne la rougit point non plus, il ne peut que la

teinter en jaune ; mais si l'acide sulfurique contient des traces d'acide azoteux, la narcotine, se colore en rouge intense. Ceci permet de reconnaître la présence dans l'acide sulfurique des produits oxygénés de l'azote.

L'acide azotique faible, chauffé à 50°, la convertit en acide opianique et en cotarnine.

$$C^{44} H^{23} AzO^{14} + O^{2} = C^{20} H^{10} O^{10} + C^{24} H^{13} AzO^{6}$$

On obtient le même résultat en opérant avec un autre oxydant comme le bioxyde de manganèse., etc.

La narcotine présente encore un grand nombre de réactions, mais quelqu'intéressantes que soient ces réactions il m'est tout-à-fait impossible de m'y arrêter davantage.

La narcotine s'obtient en même temps que la morphine par le procédé Guilliermond. On peut encore l'obtenir en faisant bouillir avec de l'acide acétique faible à 2 ou 3 degrés le marc de l'opium épuisé par l'eau pour la préparation de la morphine. On passe, on filtre et on précipite par l'ammoniaque. La narcotine est ensuite purifiée par plusieurs cristallisations dans l'alcool additionné de charbon animal lavé. On filtre bouillant, et la narcotine précipite par refroidissement.

NARCÉINE. —$C^{46} H^{29} AzO^{18}$

Découverte par Pelletier en 1832, dans les résidus de la préparation de la morphine.

Elle cristallise en aiguilles blanches, soyeuses; sa saveur est légèrement amère. Elle fond à 92° sans se colorer; à 110° elle se teinte en jaune. Comme la morphine, elle est soluble dans les alcalis, ce qui fait qu'elle passait toujours inaperçue et pour ce motif elle resta longtemps inconnue. Elle est également soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther, très-peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante. Avec les acides, elle peut donner des sels cristallisés. L'acide azotique concentré la transforme en acide oxalique.

Les caractères spéciaux de la narcéine sont de bleuir par l'iode

comme l'amidon; si l'on chauffe ensuite, la liqueur se décolore, pour reprendre sa couleur par refroidissement, toujours comme l'amidon. Mais ce qui l'en distinguera, c'est qu'elle rougira fortement par l'acide sulfurique, ce qui n'a pas lieu avec l'amidon.

La narcéine est un calmant plus doux que la morphine et procure un sommeil beaucoup moins agité et même paisible. Le réveil est ensuite plus tranquille.

A la suite d'expériences de M. Cl. Bernard, on la substitue très-souvent à la morphine.

On la prépare en traitant par l'ammoniaque l'extrait aqueux d'opium privé de sa morphine. On filtre et on précipite par l'acétate de plomb. On filtre de nouveau et on chasse l'excès de plomb par un courant d'hydrogène sulfuré. La liqueur, neutralisée par l'ammonniaque, est évaporée à pellicule : la narcéine se dépose par refroidissement.

THEBAINE. — $C^{38} H^{21} AzO^{6}$

Cet alcaloïde a été découvert par Pelletier qui le nomma paramorphine. Il cristallise en lamelles d'un blanc d'argent, fusibles à 125°. Il est insoluble dans l'eau et les alcalis, soluble dans l'alcool et dans l'éther; sa saveur est âcre, non amère. D'après les expériences de M. Claude Bernard, la thébaïne serait le plus toxique des alcaloïdes de l'opium. L'acide sulfurique la colore en rouge et l'acide azotique concentré l'attaque à froid en donnant une solution jaune.

PAPAVERINE. — $C^{40} H^{21} AzO^{8}$

Découvert en 1848, dans un résidu de prépation de la morphine, par Merck, pharmacien à Darmstadt, étudiée plus tard par Anderson. Elle cristallise en aiguilles blanches confusément agglomérées, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther froids et un peu plus à chaud.

L'acide sulfurique concentré la colore en bleu foncé.

L'acide azotique, le brôme, donnent des produits de substitutions.

La papavérine donne des sels bien définis avec les acides azotique et chlarhydrique.

MECONINE. — $C^{20}H^{10}O^{8}$

Découvert dans l'opium par Dublanc, en 1826, ce corps a été également signalé par Anderson parmi les produits de l'oxydation de la narcotine par l'acide azotique faible.

La méconine est un corps neutre, cristallise en petites aiguilles brillantes d'une saveur amère, fusibles à 110°, à plus haute temperature elle se sublime en cristaux. Elle fond à 77°, se dissout dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique.

M. Berthelot a obtenu des combinaisons de méconine avec les acides stéarique et benzoïque, qui l'ont conduit à regarder la méconine comme un alcool diatomique.

A ces composés déjà très nombreux, il faut ajouter l'opianine, la porphyroxine, la cryptopianine, découverte il n'y a que deux ans. Ces substances paraissent jouir de propriétés alcalines, mais jusqu'ici elles ont été peu étudiées.

Enfin, pour terminer, je dirai deux mots de l'acide méconique.

$$C^{14}\,H^{4}\,O^{14} + 3\,H^{2}\,O^{2}$$

Cet acide se rencontre dans l'opium où il fut découvert vers 1805, par Sertuerner, en même temps que la morphine. Mais c'est surtout par Robiquet qu'il a été étudié. Il cristallise en écailles blanches, transparentes, micacées, très soluble dans l'eau, plus encore dans l'alcool et l'éther. A 100° il perd son eau ; à 200° il se dédouble en acide carbonique et en acide coménique.

$$C^{14}\,H^{11}\,O^{14} = C^{2}\,O^{4} + C^{12}\,O^{4}\,O^{10}$$

à température plus élevée, l'acide coménique perd encore de l'acide carbonique et donne de l'acide pyro-coménique, et en même temps de l'eau de l'acide acétique et des produits empyreumatique.

L'acide méconique est un acide tribasique. Libre au combiné, il possède une réaction des plus sensibles. Une solution qui n'en renferme que des traces se colore en rouge de sang par addition d'une goutte de perchlorure de fer. Le sulfocyanure de potassium produit bien la

même coloration, dans le même cas, mais la couleur se détruit par le perchlorure d'or, ce qui n'a pas lieu avec l'acide méconique.

Ces réactions sont très importantes en toxicologie, en ce sens qu'elles permettent de reconnaître si un empoisonnement a eu lieu par une préparation de l'opium comme le laudanum, ou par un alcaloïde comme la morphine.

L'acide méconique est un produit accessoire de la préparation de la morphine par le procédé Gregory. On recueille le méconate de chaux, qui a précipité par suite de l'addition du chlorure de calcium, on lave, on exprime, on délaie dans deux parties d'eau presque bouillante et on ajoute 3 parties d'acide chlorhydrique, et l'on continue à chauffer sans faire bouillir jusqu'à ce que tout soit dissout. Par refroidissement, l'acide méconique se dépose en cristaux colorés. On le purifie en le combinant à l'ammoniaque, puis en décomposant le sel formé, et en faisant cristalliser plusieurs fois dans l'alcool.

TOXICOLOGIE

Les empoisonnements par l'opium et ses alcaloïdes sont assez nombreux. Je ne puis que décrire ici que très-succinctement les moyens par lesquels on arrive à reconnaître ces empoisonnement.

Deux cas peuvent se présenter : l'empoisonnement a eu lieu ou par une préparation opiacée, (laudanum, etc.), ou par un alcoloïde de l'opium, Dans le premier cas on recherche la présence de l'acide méconique au moyen des réactions indiquées pour cet acide et par les procédés généraux. Ensuite, on recherche la présence de la morphine. Cette recherche s'opère par la méthode Uslar et Erdmann, et par la méthode de Stass, modifiée par M. Valser en ce qui concerne la morphine. Car, la morphine étant insoluble dans l'éther, M. Valser a proposé de terminer l'opération en remplaçant l'éther ordinaire par l'éther acétique

qui dissout très bien la morphine. Mais on a reconnu que cette modification très-bonne en elle-même, n'est pas indispensable, car la morphine se dissout si on agite la dissolution immédiatement après l'addition du bi-carbonate et si on décante l'éther peu de temps après. On peut encore opérer par d'autres procédés également bons, tels que le procédé Flandin, modifié par Valser, ou par l'emploi de l'acide phosphomolybdique

Vu : bon à imprimer,

Le Directeur de l'École,

BUSSY.

Permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

Paris. — Imp. Ch. Maréchal, cour et passage des Petites-Écuries, 16.